UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1963

N° 11

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES DES COMAS BARBITURIQUES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

en Mars 1963

par Monsieur Jean-Marie GUILLAUMIE

MEMBRES DU JURY	MM.	ANDRIEU	PRESIDENT
		MERIEL BOURBON LARENG	ASSESSEURS
		CALAZEL	SUPPLEANT

CENTRE D'EDITIONS UNIVERSITAIRES DE L'A.G.E.T.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0028

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1963

N° 11

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES DES COMAS BARBITURIQUES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

en Mars 1963

par Monsieur Jean-Marie GUILLAUMIE

MEMBRES DU JURY	MM.	ANDRIEU	PRESIDENT
		MERIEL BOURBON LARENG	ASSESSEURS
		CALAZEL	SUPPLEANT

CENTRE D'EDITIONS UNIVERSITAIRES DE L'A.G.E.T.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE DE TOULOUSE — *FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE*

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN : *Monsieur LAZORTHES*
1er ASSESSEUR : *Monsieur BLANC*
2° ASSESSEUR : *Monsieur SOREL*
DOYENS HONORAIRES : *MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER*
PROFESSEURS HONORAIRES : *MM. RIBAUT, VALLOIS, NANTA, DUCUING, TAPIE, DELAS, RISER, SOULA.*

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	M. MERIEL
Clinique médicale	M. GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologique	M. FABRE Pierre
Clinique chirurgicale et du cancer	M. GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	M. VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	M. BAZEX
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne	M. MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires	M. LHEZ
Clinique médicale infantile et puériculture	M. SOREL
Clinique des Maladies de la première enfance	M. BARDIER
Clinique neurologique et psychiatrique	M. GERAUD
Clinique obstétricale	M. GUILHEM
Clinique odonto-stomatologique	M. CADENAT Henry
Clinique ophtalmologique	M. CALMETTES
Clinique ORL et chirurgie maxillo-faciale	M. CALVET
Clinique rhumatologique	M. RUFFIE René
Clinique traumatologique des membres	M. RIEUNAU
Accouchement et obstétrique sociale	M. PONTONNIER
Anatomie	M. LAZORTHES

Anatomie appliquée	M. POULHES
Anatomie pathologique	M. FABRE Jacques
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale	M. ANDRIEU
Chimie biologique	M. VALDIGUIE
Electro-radiologie	M. MARQUES
Embryologie générale	M. BROUSSY Jean
Histologie	M. BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. DARNAUD
Médecine légale et médecine du travail	M. PLANQUES
Médecine sociale	M. BONHOURE
Parasitologie	M. BOUISSET
Pathologie chirurgicale	M. DAMBRIN
Pathologie générale et médecine expérimentale	M. SENDRAIL
Physico-chimie	M. AUVERGNAT
Physiologie	M. LAPORTE Yves
Physiologie appliquée et pharmacologie	M. BAISSET
Physique biologique et médicale	M. BUGNARD
Propédeutique médicale	M. LAPORTE Jacques
Thérapeutique	M. DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	M. COULOUMA
Bactériologie	Mme ENJALBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Biochimie médicale	M. DOUSTE-BLAZY
Physique médicale	M. BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	M. BASTIDE
Anatomie pathologique	M. BOUISSOU
Anesthésiologie	M. LARENG

Carcinologie	M. ESTRADE
Histologie et embryologie	M. PLANEL
Histologie et embryologie	M. GUILHEM
Médecine Générale	M. MONNIER
Oto-rhyno-laryngologie	M. CLAUX
Parasitologie	M. RUFFIE Jacques
Pathologie expérimentale	M. GLEIZES
Physiologie	M. MONTASTRUC
Physiologie	M. BESSOU
Physique médicale	M. COMMANAY

AGREGES

Médecine générale	M. RIBAUT
Médecine générale	M. CALAZEL
Médecine générale	M. RASCOL
Chirurgie générale	M. ENJALBERT
Chirurgie générale	M. FICAT
Chirurgie générale	M. PASQUIE
Chirurgie générale	M. SOUQUET
Chirurgie générale	M. SARRAZIN
Dermatologie et syphiligraphie	M. DUPRE
Hydrologie	M. DENARD
Médecine légale	M. GREZES-RUEFF
Obstétrique	M. ESPAGNO Guy
Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE

AGREGES LIBRES

Anatomie	M. THOMAS
Ophtalmologie	M. DEODATI
Pathologie chirurgicale	M. DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle	M. BOURBON
Chimie pharmaceutique	M. BLANC
Matière médicale	M. VINCENT
Pharmacie chimique et pharmacodynamie	M. CAUJOLLE
Pharmacie galénique	M. STANISLAS
Zoologie	M. ROUX

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie	M. COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles	Mme CAUJOLLE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie	M. BREUILLAUD
Sciences physiques	M. PITET
Toxicologie	M. BROUSSY Georges

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	M. ROCHE
Secrétaire	M. BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 Mai 1891).

A MES PARENTS

Humble témoignage de gratitude pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés jusqu'à un âge avancé.

A MA FAMILLE

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR **ANDRIEU**

Professeur de Bactériologie, d'Hygiène et de Médecine Sociale

Officier de la Légion d'Honneur.

Il nous a accueilli avec une grande bienveillance et nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il veuille bien accepter le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERIEL

Professeur de Clinique Médicale
Médecin en Chef des Hôpitaux
Vice-Président de la Société Française de Cardiologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Avec notre profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de siéger à notre jury de thèse, et nos respectueux remerciements pour l'enseignement que nous avons reçu dans son service lors de nos différents stages.

MONSIEUR LE PROFESSEUR **BOURBON**

Professeur de Chimie analytique, toxicologique et d'Hygiène Industrielle.

En reconnaissance de la bienveillance qu'il nous a témoignée en acceptant de faire partie de notre jury de thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LARENG

Maître de Conférence Agrégé d'Anesthésiologie

Il nous a confié le sujet de notre thèse et prodigué ses conseils durant son élaboration. Nous lui sommes profondément reconnaissant de sa bienveillance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CALAZEL

Professeur Agrégé de Médecine Générale

Il a bien voulu accepter de siéger à notre jury de thèse, nous l'en remercions vivement.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

Nous leur sommes reconnaissant de notre formation médicale.
Humble témoignage de gratitude.

A MADAME LE DOCTEUR BES

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONHOURE

Médecins Assistants des Hôpitaux

Ils ont bien voulu s'intéresser à notre travail et nous guider dans sa réalisation.

Nous les remercions de leur bienveillante attention à notre égard.

AUX MEDECINS CHEFS DE SERVICES DE L'HOPITAL DE CASTRES

Nous tenons à exprimer nos remerciements pour la formation que nous avons retirée de notre stage interné dans leurs services.

PLAN

I — ETUDE DES BARBITURIQUES

1 — Rappel chimique

2 — Cycle des barbituriques dans l'organisme

3 — Action des barbituriques aux doses médicales

4 — Action des barbituriques aux doses toxiques

II — PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INTOXICATION

1 — La part du terrain

2 — La part de la thérapeutique

III — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

IV — TRAITEMENT DE L'INTOXICATION

1 — Schéma thérapeutique général

2 — Détail de la réanimation cardiovasculaire

V — ETUDE DU DOSSIER D'OBSERVATIONS

1 — Généralités

2 — Etiologie des anomalies cardiovasculaires

3 — Remarques sur le traitement des anomalies cardiovasculaires

4 — Les électrocardiogrammes

VI — CONCLUSION

VII — BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Depuis leur découverte en 1903 par FISCHER et VON MERING, les barbituriques ont conquis la première place parmi les dérivés hypnotiques.

L'idée de ne plus se réveiller après une absorption massive a tenté beaucoup de désespérés, surtout dans les pays anglo-saxons et scandinaves. Il y a eu beaucoup de décès.

La gravité de l'intoxication a suscité de nombreuses recherches thérapeutiques.

La mortalité fut diminuée en premier lieu par l'application d'une thérapeutique (strychnine, picrotoxine, amphétamines), qui est maintenant abandonnée dans les centres spécialisés.

La méthode de NILSSON, bien plus efficace, l'a remplacée, et, MOLLARET l'a récemment complétée par l'alcalinisation plasmatique et urinaire.

Cependant, l'exitus peut survenir du fait de complications touchant divers appareils : cardiovasculaire, respiratoire ou rénal.

Ici nous nous intéresserons uniquement aux incidents cardiovasculaires. Nous prendrons comme base une série d'observations du centre de réanimation respiratoire de Toulouse.

Certains sujets ont subi une réanimation respiratoire, d'autres non, dans quelle proportions incidents respiratoires et cardiovasculaires sont-ils liés, de quelle nature sont-ils ?

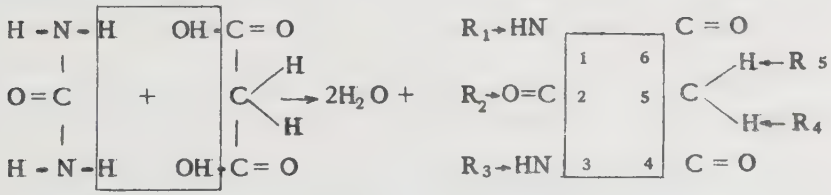
Notre propos est d'apporter une minime contribution à une étude déjà riche.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE DES BARBITURIQUES

I — RAPPEL CHIMIQUE

L'acide barbiturique n'est pas un hypnotique, mais il constitue la formule de base de tous les hypnotiques. Il est formé de la combinaison d'une molécule d'urée et d'une molécule d'acide malonique.



Un grand nombre de dérivés hypnotiques ont été synthétisés par substitution, surtout en C 5, de divers radicaux : ainsi le barbital, ou di éthyl 5 malonylurée, est le premier barbiturique connu et présente le radical éthyl en R^4 et en R^5

Le gardénal ou phénobarbital ou phényl 5 éthyl 5 malonylurée est le R^5 phényl, R^4 éthyl.

Une autre série de corps a été synthétisée plus tardivement, ce sont les thiobarbituriques. Le chef de file en est le penthiobarbital ou pentothal : c'est l'éthyl 5 méthylbuthyl 5 thio 2 malonylurée. L'atome de soufre qui le caractérise remplace l'atome d'oxygène en C 2. Ces corps ont une action très brève et sont utilisés comme anesthésiques.

Ce sont la diversité des radicaux de substitution, ainsi que leur place, qui expliquent les différences d'action de ces corps dont nous allons étudier maintenant la pharmacodynamie.

II — CYCLE DES BARBITURIQUES DANS L'ORGANISME

Absorption. — Les barbituriques sont absorbés par toutes voies, digestive ou parentérale, en quelques minutes, et passent dans le sang.

Cependant, l'absorption des dérivés d'action courte serait plus rapide car le décès peut survenir moins de une heure après ingestion de grosses quantités. C'est apparemment dû à une hyperhémie des parois gastriques et à une absorption très rapide. *(Goodman et Gilman) (21).*

Etape sanguine. — Les barbituriques sont ensuite véhiculés par le sang. Ils tendent à y abaisser le pH. *(Coliez) (12).*

Signalons que dans le diagnostic de l'intoxication leur recherche est plus souvent positive dans le sang que dans les urines.

Les barbituriques vont ensuite se fixer dans l'organisme et être dégradés par le foie ou excrétés par le rein.

La pénétration intracellulaire et l'excrétion rénale sont influencées par le pH sanguin. Cela a été démontré expérimentalement pour le phénobarbital chez le chien néphrectomisé : l'alcalinisation plasmatique augmente le taux plasmatique du phénobarbital aux dépens du secteur cellulaire, et de ce fait le produit n'est pas éliminé par le rein. *(Mollaret, Rapin, Pocidalo, Montsallier) (34).*

Etape cellulaire. — On trouve de hautes concentrations dans le cerveau, le foie, le rein. La graisse sous-cutanée retient de grandes quantités de barbituriques qu'elle libère ensuite progressivement. *(Gautier et Fournier) (20).*

Ils se fixent peu habituellement dans les os et les muscles.

Dans le cerveau la concentration est sensiblement uniforme : Goodman et Gilman d'une part, Mauric, Cottet et Barbizet d'autre part sont de cet avis. *(21 - 33).*

Antérieurement, Keeser par des dosages chimiques avait trouvé une forte concentration au niveau des couches optiques et des corps striés.

Les barbituriques sont liposolubles, cela explique leur distribution anatomique. *(Dardenne) (13).*

Devenir. — Les barbituriques n'ont pas dans l'organisme une destinée univoque. Le véronal et le gardénal sont surtout excrétés par le rein selon un phénomène de sécrétion réabsorption tubulaire. L'alcalinisation plasmatique influe sur la non réabsorption du produit. *(Mollaret, Rapin, Pocidalo, Montsallier). (34).*

Cette excrétion peut être longue : ainsi pour le véronal on trouve encore des traces urinaires au neuvième jour.

Le sécobarbital, l'amobarbital, le cyclobarbital, la diallyl malonylurée sont dégradés, à la fois par le foie et excrétés par le rein.

III — ACTION AUX DOSES MEDICALES

Aux doses médicales les barbituriques sont des hypnotiques et des sédatifs nerveux.

Ils sont surtout employés dans le traitement de l'épilepsie et des insomnies, mais ils ont une foule d'autres indications thérapeutiques.

Ce sont des dépresseurs du système nerveux central, la progression est la suivante *(Beauregard et Bourgeois) (4)* :

— dépression de la formation réticulée du diencéphale
— dépression du cortex.

La durée d'action des barbituriques permet de les diviser en plusieurs groupes.

— Ceux d'action prolongée, type barbital, gardénal ou dial, ont une durée d'action de plus de dix heures.

— Ceux d'action moyenne, type aprobarbital, amobarbital ou butobarbital, ont une durée d'action située entre 3 et 6 heures.

— Ceux d'action courte, type sécobarbital, ont une durée d'action de moins de 3 heures.

Les barbituriques anesthésiques constituent une classe à part. Ils ont une durée d'action ultracourte, ils sont vite détruits par le foie. C est le cas du pentothal. Les accidents cardiovasculaires de ces composés ne font pas partie de ce travail.

IV — ACTION AUX DOSES TOXIQUES

Aux doses toxiques, les seules qui nous intéressent, le malade est dans un coma à tendance acidosique *(Coliez) (12)*.

La dépression du système nerveux central s'est accentuée. Nous avons en plus par rapport à la phase hypnotique :

— une atteinte vestibulaire et cérébelleuse
— une atteinte médullaire
— une atteinte bulbaire enfin. Elle conditionne le pronostic, les centres respiratoires et cardiovasculaires étant touchés.

Nous laisserons de côté l'étude clinique du coma barbiturique, car elle est bien connue.

Néanmoins, nous noterons la présence, fréquente dans les premières heures, d'une hypothermie par baisse du métabolisme basal. *(Goodman et Gilman) (21)*.

a) ACTION SUR LA RESPIRATION

L'action sur la respiration cause classiquement la mort.

Elle est faite d'une atteinte centrale et de diverses interréactions centrales et périphériques.

Atteinte centrale — Les barbituriques diminuent, parfois jusqu'à l'arrêt, la sensibilité du centre respiratoire pour son excitant naturel le CO2. Des apnées sont possibles *(Goodman et Gilman) (21).*

Par l'intermédiaire des chémorécepteurs du glomus carotidien l'anoxémie entretient parfois seule l'activité du centre respiratoire. Une oxygénothérapie est catastrophique, entraînant une apnée qui peut être mortelle. *(Monsallier, Pocidalo, Rapin) (36).*

Les troubles du rythme respiratoires dépendent de la concentration en CO 2.

Si la respiration est superficielle le volume respiratoire est diminué.

Atteinte périphérique. — La surface d'hématose ou la section des voies aériennes supérieures peuvent être diminuées et le sont fréquemment. C'est progressif dans l'atélectasie ou dans l'accumulation des sécrétions. C'est brutal dans le vomitus ou l'oedème aigu.

Ces sécrétions sont secondaires à l'abolition des réflexes de la déglutition et de la toux, à l'arrêt du mouvement des cils vibratils. L'hypercapnie augmente aussi les sécrétions physiologiques.

Cette hypercapnie entraîne une réaction tensionnelle. Si elle est d'installation rapide, et que les centres nerveux soient peu déprimés, nous avons une forte poussée hypertensive. Ce n'est que secondairement que s'installent hypotension et collapsus. (Fabre et Rougier) *(15).*

Si l'hypercapnie est d'installation insidieuse, la phase hypertensive est sautée.

L'hypotension aussi entraîne une diminution du débit cardia-

que, cela favorise encore anoxémie et hypercapnie.

Quand l'anoxémie est très forte ses effets s'ajoutent à ceux des barbituriques et entraînent la mort *(Goodman et Gilman) (21)*.

b) ACTION SUR LA CIRCULATION

Les troubles cardiovasculaires seraient moins fréquents que les troubles respiratoires, mais ils sont redoutables *(Mollaret)(35)*.

Ils résultent d'une double action : centrale et périphérique.

Action centrale. — A dose toxique les barbituriques agissent au niveau du bulbe sur le centre cardiovasculaire, cela entraîne une vasodilatation périphérique, l'hypotension suit, puis le collapsus.

Action périphérique. — A l'échelon périphérique une forte barbiturémie dilate les fins vaisseaux par action directe sur leur musculature. Une concentration excessive dilate et lèse les capillaires.

Les barbituriques n'apparaissent pas directement toxiques pour le myocarde et altèrent peu le rythme et la conduction. Mais de grosses doses sur des animaux de laboratoire peuvent produire des irrégularités et des défaillances cardiaques *(Goodman et Gilman) (21)*.

Nash, Davis et Woodbury admettent une action histotoxique du pentothal sur le myocarde de chien.

Kirkegaard et Norregaard pensent à une anoxémie très fréquente pour expliquer des segments ST sous-dénivelés et des ondes T aplaties dans une importante série d'électrocardiogrammes. Ces modifications disparaissent à la guérison de l'intoxication *(24)*.

Gautier et Fournier signalent des tracés de bloc de branche *(20)*.

Martin, Peyrot, Houssiaux et Bezon ont publié un cas de fibrilloflutter pour deux grammes d'imménoctal *(31)*.

c) CHRONOLOGIE DES ATTEINTES RESPIRATOIRES ET CARDIAQUES

Il semble utile de voir la chronologie de l'atteinte respiratoire et de l'atteinte cardiaque puisque ces deux gros facteurs s'interpénètrent. Tous les auteurs ne sont pas d'accord.

Habituellement le centre respiratoire est atteint en premier et entraîne respiration superficielle, cyanose, et anoxémie qui retentissent alors sur le système cardiovasculaire. Rarement le système cardiovasculaire est atteint en premier sauf après la prise de grosses doses de dérivés d'action courte. *(Goodman et Gilman) (21).*

L'atteinte respiratoire est primitive lors de l'inhalation d'un vomitus, ou de celle d'un liquide de lavage gastrique tardif.

Sans se prononcer Tapie, Andrieu, Laporte, Lareng, Ribet, et Coll *(41)* ont été frappés de l'action des troubles respiratoires sur la tension artérielle, et de l'action, favorable dans certains cas, de la réanimation respiratoire associée à la rehydratation. Castaing et Germouty sont de cet avis *(9).*

Pour d'autres auteurs le centre cardiovasculaire est touché en premier. Sont de cet avis Beauregard et Bourgeois *(4),* Mollaret et ses collaborateurs *(35).* Les effets de la dépression respiratoire ne se surajoutent que secondairement.

d) ACTION SUR LE REIN

Autrefois un certain nombre de décès survenaient par anurie, avec ou sans O.A.P.

Les auteurs anciens attribuaient ce fait à une propriété antidiurétique des barbituriques.

Ce n'est plus admis aujourd'hui : oligurie et anurie sont secondaires à une hypotension ou à un collapsus prolongé. *(Goodman et Gilman) (21).*

Depuis que l'on surveille étroitement la tension artérielle, on ne voit plus cette complication. *(Montsallier, Pocidalo, Rapin) (36).*

CHAPITRE DEUXIEME

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INTOXICATION

Les barbituriques conditionnent à eux seuls une grande partie du devenir des intoxications, mais il s'y ajoute divers facteurs qui contribuent à majorer les propriétés dépressives de ces corps, ce sont :

— le terrain
— les diverses modalités de la thérapeutique.

I — LE TERRAIN

Il joue chez les tarés et les gens âgés.

Diverses fonctions peuvent être touchées qui retentissent secondairement sur le plan cardiovasculaire.

Les émonctoires. — Les sujets porteurs de lésions hépatiques ou rénales sont plus sensibles aux toxiques *(Dardenne) (13).* C'est compréhensible : un hépatique détruira moins vite les dérivés d'action longue, et les barbituriques se fixeront en plus grande quantité dans les cellules.

Le système cardiovasculaire. — La défaillance cardiaque brutale peut aussi se voir chez le jeune sans que rien ne la fasse prévoir. C'est une des caractéristiques des comas barbituriques que cette sensibilité individuelle. (*Lewensztajn*) (28).

La défaillance cardiaque est surtout prévisible chez des gens ayant un myocarde affaibli ou des affections cardiaques antérieures. (*Louw*) (29).

Mollaret est du même avis, il pense surtout à des lésions coronariennes antérieures. (35).

Chez les sujets âgés le système circulatoire est scléreux et supporte mal de grosses chutes de tension artérielle (*Nilsson*) (38). Chez des gens en instance de ramollissement un coma qui se prolonge peut en relever.

Des sujets aux vaisseaux fragiles font parfois des hémorragies, elles sont rares : Lassen a publié une observation d'intoxication ayant eu une hémorragie cérébroméningée.

Les sujets anémiques sont sensibles à l'anoxie.

Lassen dans une série récente publia l'observation d'une malade qui décéda d'une grosse embolie pulmonaire, elle avait eu le mois avant un infarctus du myocarde. Un terrain hypercoagulable est parfois à surveiller. (26).

Le système respiratoire. — Les insuffisants respiratoires font très vite une anoxémie qui retentit sur la valeur contractile du myocarde. Un emphysémateux ou un scléreux pulmonaire se cyanose très vite.

Sur le plan général. — Les gens fatigués ont des glandes surrénales qui réagissent moins à l'agression, cela favorise le collapsus. Nilsson rapporte l'opinion de Einhauser expérimentant sur des rats : la mortalité diminua de cinquante pour cent dans le lot qui reçut des hormones cortico-surrénales. (38).

II — LES DIVERSES THERAPEUTIQUES

Le traitement que l'on applique aux comas barbituriques n'est pas toujours bénin du point de vue cardiovasculaire.

Nous parlerons d'abord du traitement de première urgence du médecin praticien, puis du traitement hospitalier :

a) TRAITEMENT DU MEDECIN PRATICIEN

C'est le traitement de première urgence qui se pratique le plus souvent au lit du malade. Il est exceptionnel que l'on y ait recours dans un centre de réanimation.

Le lavage d'estomac. — Le lavage d'estomac est à proscrire sauf dans les trois premières heures. Son innocuité nécessite un réflexe laryngotrachéal vif. En effet, c'est un facteur de fausse route et d'inondation pulmonaire parfois très dangereux. Ferguson et Grace dans une statistique récente eurent 5 fausses routes sur 80 lavages : il y eut deux apnées nécessitant une trachéotomie immédiate, et deux collapsus. *(17).*

Les analeptiques centraux. — L'emploi des analeptiques centraux à forte dose est néfaste pour les centres anoxiques. *(Lareng)(25)* Il surajoute une intoxication à une autre car de grosses doses sont nécessaires. *(Mollaret) (35).*

La strychnine. — La strychnine est rarement employée à forte dose par le médecin praticien, mais peut l'être en clinique. Elle est nocive dans ce cas, car elle donne une contracture des muscles bronchiques ce qui favorise l'encombrement et les troubles de l'hématose. *(Tapie, Andrieu, Laporte, Lareng, Ribet, Coll) (41).*

A forte dose elle peut entraîner aussi vomissements, troubles du rythme, convulsions ou même collapsus brutal. La tolérance est variable selon le sujet. *(Albabary) (1).*

Les amphétamines. — Le maxiton est contrindiqué dans l'hypertension et la sclérose artérielle. Il donne poussées hypertensives, accidents oedémateux et vasculaires lors des fortes doses, surtout si elles sont répétées. *(Gautier et Fournier) (20).*

A hautes doses il peut déclencher un infarctus du myocarde chez un coronarien méconnu, ainsi qu'un oedème aigu ou un collapsus brutal. *(Dardenne) (13)*

La picrotoxine. — Cette drogue était faite en milieu hospitalier, on ne la fait plus, nous la mentionnons seulement.

b) LE TRAITEMENT HOSPITALIER

Ce traitement vise à l'élimination rapide du toxique, à la prévention et au traitement des diverses anomalies qui peuvent se présenter.

Le traitement diurétique. — Les solutions bicarbonatées préconisées par Mollaret et ses collaborateurs pour élever l'élimination rénale du toxique et empêcher sa fixation intracellulaire ne sont pas anodines. *(34).*

Les solutions hypertoniques à trente pour mille doivent être employées chez des malades intubés ou trachéotomisés prêts à être mis sous respiration assistée. Le danger d'alcalose métabolique aigu leur fait risquer une dépression des centres respiratoires. Ce danger est moindre avec les solutions isotoniques à 14 pour mille. *(Mollaret et collaborateurs) (35).*

De plus, les solutions bicarbonatées lorsqu'elles augmentent le pH déterminent la diminution du débit coronaire de coeurs de cobayes isolés. *(Mac Elroy et Collaborateurs) (30).*

L'augmentation recherchée de la diurèse accélère l'élimination des barbituriques, mais aussi celle du potassium. Y concourent l'hydrocortisone et tous les dérivés cortisoniques, ainsi que les perfusions de n'importe quel sel de sodium (chlorure, bicarbonate, lactate) et aussi les perfusions de glucose et d'insuline.

(Arboucallos) (3).

Au-dessous d'une certaine hypokaliémie des troubles électrocardiographiques apparaissent : *(Nedey)* (37)

— l'espace QT est augmenté
— le segment ST s'abaisse sous la ligne isoélectrique
— l'onde T s'aplatit et s'inverse
— une onde U apparaît

Il y a aussi hypotension, arythmie ; au-dessous de 2 milliéquivalents il y a paralysie des muscles respiratoires.

Certains auteurs anglais emploient des diurétiques pour pousser leur diurèse : solutions isotoniques d'urée à 15 %, diurétiques mercuriels.

Lassen (26) avec les solutions d'urée obtient des diurèses de 10 à 20 litres, mais il y a des inconvénients. Il oscille parfois entre la surcharge et la déshydratation : un cas de chaque. Il est de plus, astreint à une minutieuse surveillance électrolytique.

Ohlsson (39), grâce à l'élimination des contrindications, n'eut pas les inconvénients propres aux diurétiques mercuriels, ni ceux des perfusions abondantes. Il limita les perfusions à environ 7 litres par jour, et la diurèse à 5 litres, et n'eut aucune des complications de Lassen. Néanmoins, à l'autopsie de certains cas il remarqua de légers signes de surcharge liquidienne pulmonaire.

Dangers de la réanimation respiratoire. — A l'encontre de Castaing et de ses collaborateurs (8) qui l'emploient systématiquement, Montsallier, Pocidalo, Rapin (36) se méfient de l'oxygénothérapie. Ils la réservent aux cas où, à l'anoxémie s'ajoute une hypocapnie. En cas d'oxygénothérapie dans une anoxémie avec hypercapnie on risque un arrêt du centre respiratoire, et il s'ensuit souvent des collapsus graves

La réanimation respiratoire non plus n'est pas sans dangers, cela se voit surtout après les trachéotomies ou les intubations. C'est dû à la disparition du réflexe hypertensif dû au CO2, il y a de brusques hypotensions ou de brusques collapsus. *(Massonnat et Pascal* ont publié une observation de ce genre) (32).

Dangers d'un traitement tardif ou incomplet. — Le rétablissement incomplet de la volémie favorise l'apparition et la persistance du collapsus. (*Fontan, Couteau, Lagarde*) (19). Ce facteur joue beaucoup lorsque le malade intoxiqué est découvert trop tard.

Se greffe sur le traitement tardif, le danger du cercle vicieux de l'insuffisance coronarienne : en effet, au-dessous de 4 à 6 centimètres de mercure de tension artérielle maxima le coeur est mal nourri, et la force de ses systoles diminue, ce qui le nourrit plus mal encore (*Jouve et Corriol*) (23).

Dangers de l'épuration extrarénale. — L'épuration extrarénale est rarement employée car on a souvent à faire à des malades ayant un équilibre circulatoire précaire. Elle est surtout indiquée lorsque l'élimination rénale sera déficiente. C'est le cas des altérations rénales importantes déjà connues, ou celles découvertes en cours de traitement.

CHAPITRE TROISIEME

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Au point de vue anatomopathologique les lésions cérébrales prédominent.

Lésions cérébrales. — Celles-ci sont diffuses pour Carrière-Huriez et Willoquet (7), plus marquées dans la région sous-corticale pour Derobert (14), diencéphaliques surtout pour Dardenne (13).

On trouve un oedème diffus avec dilatation considérable des veinules et des capillaires, des hémorragies piemériennes ou intra-parenchymateuses, une infiltration graisseuse des parois vasculaires (*Pétri*, opinion citée par *Lewenszlajn*) (28).

Il y a des foyers de réaction cellulaire souvent périvasculaires avec ou sans démyélinisation. Ailleurs, de petites lésions nécrotiques ou de thrombose des petits vaisseaux. (*Derobert*)(14).

Carrière, Huriez et Willoquet ont noté dans une étude expérimentale des altérations parenchymateuses à type de désintégration des cellules nerveuses nobles. (7).

Ces lésions sont banales, non spécifiques, et elles apparaissent plus discrètes que la gravité des signes cliniques n'aurait pu le suggérer.

Lésions viscérales. — Les lésions viscérales sont encore plus inconstantes et discrètes. *(Derobert) (14).*

Tous les organes présentent des signes de congestion oedémateuse et exsudative, ainsi que de petits foyers de dégénérescence hyaline des capillaires avec des microhémorragies. *(Dardenne) (13).*

Le foie et le rein sont peu touchés.

Carrière, Huriez et Willoquet *(7)* attribuent à la strychnine les lésions d'emphysème pulmonaire suraigu qu'ils ont rencontrées.

Divers auteurs notent des embolies, des atélectasies, des lésions pulmonaires congestives ou infectieuses. Pour Riffat, à la lumière de vérifications anatomiques, la gravité des comas barbituriques est surtout fonction des troubles respiratoires qu'ils entraînent.

Lésions cardiovasculaires. — Nous avons déjà mentionné les microhémorragies rencontrées dans les viscères et le cerveau.

Flandin et ses collaborateurs ont aussi noté dans le coeur des îlots hémorragiques visibles microscopiquement, des îlots de dégénérescence graisseuse des fibres myocardiques des dépôts de graisse sur l'endothélium des capillaires sanguins.

Carrière, Huriez et Willoquet *(7)* expérimentant sur des lapins en bonne santé, notèrent un coeur globalement dilaté et une dissociation histologique assez marquée des fibres myocardiques avec atténuation de la striation.

Il n'y avait pas de prolifération nucléaire, ni de modification de la structure interstitielle. Les vaisseaux étaient gorgés de sang, mais sans raptus hémorragiques, sans réaction de vascularite.

Les lapins traités à la strychnine avaient les mêmes lésions.

Pour ces auteurs les grosses lésions E.C.G. rencontrées ne s'expliquent pas par les lésions modiques rencontrées, mais plutôt par des lésions du tissu de conduction qu'ils n'ont pu étudier.

CHAPITRE QUATRIEME

TRAITEMENT DES INTOXICATIONS BARBITURIQUES

Avant de parler des divers incidents cardiovasculaires que nous avons rencontrés dans une série d'observations du Centre de Réanimation Respiratoire de Toulouse, nous allons exposer, tel qu'on y pratique le schéma thérapeutique et ses diverses indications en réanimation cardiaque.

1) SCHEMA THERAPEUTIQUE GENERAL

Le schéma thérapeutique a été tiré des méthodes de Nilsson et de Mollaret.

Confort du malade. — Tous les lits sont pourvus de matelas alternating pour éviter les eschares. La surveillance est continuelle par un personnel spécialisé.

Evaluation de l'état clinique du malade. — La lecture du billet d'hospitalisation et l'interrogatoire de l'entourage cherchent à préciser les antécédents, la nature, la dose et l'horaire de prise du toxique. L'état de conscience du sujet est ensuite déterminé :

— *stade 0 :* le sujet raconte son histoire.
— *stade 1 :* le sujet réagit à la moindre excitation.
— *stade 2 :* présence des réflexes tendineux, sensibilité à la piqûre franche.
— *stade 3 :* réflexes et sensibilité sont abolis.
— *stade 4 :* réflexes et sensibilité sont abolis, mais il y a, en plus, des complications respiratoires et cardiovasculaires.

Pouls, tension artérielle, température sont pris et le seront toutes les heures.

Du sang et des urines sont recueillis pour la recherche des barbituriques. Dans les urines sucre et albumine sont recherchés. Un examen clinique est pratiqué.

L'aspiration gastrique n'est pratiquée que chez des malades au stade 0, dans les trois premières heures, et uniquement s'il existe un réflexe laryngotrachéal vif pour éviter toute inondation pulmonaire (trois lavages ont été pratiqués).

Les analeptiques centraux sont totalement abandonnés y compris le mégimide, car ils ajoutent une intoxication à une autre. Ils ont en plus une action convulsivante et sont néfastes pour les centres anoxiques *(Lareng) (25)*.

La réanimation respiratoire. — Quel que soit le stade du coma la liberté des voies aériennes supérieures est maintenue par divers moyens : canule de mayo, intubation (laissée moins de 36 heures), ou trachéotomie. Cela permet l'aspiration aseptique à tout moment des sécrétions pharyngées ou trachéobronchiques. Atropine ou Diaspasmyl sont parfois employés contre les sécrétions ou la contracture des muscles bronchiques.

Lorsque le sujet n'assure pas correctement le contrôle de ses mouvements respiratoires ou de son oxygénation on branche sur la canule d'intubation ou de trachéotomie les appareils à pression positive *(Engstroem - Claude Bernard)* qui pallient sa détresse respiratoire. Pour lutter contre les sécrétions, l'appareil à toux artificielle *(Coflator)* est parfois utilisé, ainsi que l'aspiration par la sonde de Métras.

L'oxygénothérapie est peu employée isolément

Lorsque un malade intubé ou trachéotomisé n'est pas sous assistance respiratoire, il reçoit des aérosols. Des fluidifiants bronchiques sont aussi employés tel le benzoate de soude en intraveineux ou l'α-chymotrypsine en intra-musculaire.

La réanimation cardiaque. — Le malade est mis en perfusion,

dénudé selon les besoins.

De petites quantités d'héparine sont adjointes pour éviter le risque d'embolie dans les comas qui durent.

Des analeptiques sont adjoints aux perfusions : hydrocortisone, angiocardol, néosynéphrine en quantités variant selon la dépression circulatoire.

Lors des collapsus profonds on branche en Y sur les perfusions en cours un mélange hypertenseur formé de deux ampoules d'angiocardol, deux ampoules de néosynéphrine et deux ampoules d hémisuccinate d'hydrocortisone en solution dans 250 ml de sérum glucosé isotonique.

Contrairement à la plupart des auteurs qui l'emploient systématiquement dans tout collapsus, la Noradrénaline d'un maniement plus délicat a été réservée aux cas où la tension artérielle ne réagit pas au mélange hypertenseur précédent ; elle n'a été employée qu'une fois et 1/4 d'heure.

Au point de vue liquides, on administre 3 litres à 3,5 litres par jour, parfois 4,5 litres. Dès que l'état de conscience est suffisant on passe à la voie buccale.

On utilise le sérum glucosé sous diverses concentrations, le plasma, le sang, sont aussi utilisés.

Des dérivés surrénaux sont utilisés, tel le syncortyl, pour maintenir la tension artérielle.

La stimulation rénale. — Pour favoriser l'excrétion rénale du toxique et sa non pénétration intracellulaire, il est perfusé des solutions bicarbonatées à 14 pour mille, parfois du lactate de soude à 18 pour mille.

La stimulation de la diurèse se fait aussi par adjonction d'hydrocortisone aux perfusions *(Andrieu, Bourbon, Bourdoncle, Lareng) (12).*

Le traitement général. — Systématiquement le malade est mis aux antibiotiques : Alfadryl, 2 millions d'unités, sulfate de Strep-

tomycine 1 gramme. Lorsqu'ils sont inefficaces, un antibiogramme est pratiqué sur les sécrétions pulmonaires pour mieux adapter l'antibiotique.

Le malade est réchauffé ou refroidi selon le cas. Pour les températures d'origine centrale on emploie le mélange lytique à petites doses répétées.

Systématiquement des hydrosols polyvitaminés sont employés. On donne du chlorure de potassium, en moyenne trois grammes par jour.

Le problème alimentaire ne se pose guère avant le deuxième jour, il est résolu, soit par des perfusions de glucose isotonique ou hypertonique ou de Trophysan, soit par sonde gastrique. La plupart des malades sont alors trachéotomisés, il ne peut donc y avoir de reflux trachéal à cause du ballonnet.

Le réveil du malade peu être agité, divers calmants sont alors employés : Nozinan ou Largactil.

Les examens paracliniques. — Réserve Alcaline et pH artériels sont dosés 2 fois par jour lors de traitements bicarbonatés intensifs chez les sujets encombrés ou soumis à la ventilation artificielle.

Les électrolytes sont faits lorsque le coma ou l'hypotension se prolongent afin d'ajuster la dose de potassium.

La présence de barbituriques est surveillée et dans les urines et dans le sang.

Dans les comas qui durent: groupage, urée, formule sanguine sont faits.

Les graphies et l'E C G sont faits au lit du malade.

Les cas particuliers. — Les gens de plus de 70 ans à aspect de scléreux, mais non hypotendus reçoivent de la papavérine en I.M. à cause du danger de ramollissement cérébral. Lorsque le collapsus était dû à une ischémie coronarienne probable, on a employé Diachromone Papavérine.

Les O.A.P. subaigus avec ou sans bruit de galop ont été traités par Novurit, et Levulose Strophantine en I.V. Cette thérapeutique a dispensé d'y associer tout autre traitement de réanimation respiratoire.

2) DETAIL DE LA REANIMATION CARDIOVASCULAIRE

L'atteinte cardiovasculaire est une entité à part au cours de tout coma barbiturique. Elle possède de ce fait ses indications thérapeutiques propres.

La volémie. — Quel que soit le coma la volémie est maintenue ou rétablie. Les perfusions sont en moyenne de 3 litres à 3,5 litres par jour, mais s'il y a déshydratation les quantités perfusées sont plus fortes, et si l'émonctoire rénal n'est pas parfait les quantités sont réduites en fonction de la diurèse et des autres éliminations.

La quantité des liquides varie selon la profondeur du coma. Au stade 0 et 1 on perfuse du sérum glucosé isotonique jusqu'au réveil.

Aux stades 2 et 3 on alterne sérum glucosé isotonique et sérum bicarbonaté à 14 pour mille, un litre de ce dernier par jour.

Au stade 4, outre 1,5 litre de sérum bicarbonaté à 14 pour mille, on emploie du sérum glucosé hypertonique à 10 pour cent auquel on joint de petites quantités d'insuline et d'héparine. Le stade 4 se voyant surtout dans des comas qui durent, d'autres liquides sont aussi passés, sang, si le sujet est anémique, plasma si le collapsus menace ou fait des apparitions à éclipses, mais aussi sérum chloruré isotonique ou trophysan.

Le collapsus. — Le collapsus est la complication cardiovasculaire principale du coma barbiturique, elle est imprévisible, se produit à tous les stades du coma aussi bien qu'après le réveil

Il est néanmoins rare après le troisième jour.

Il est le plus souvent dû à la vasodilatation et on lui oppose systématiquement un mélange hypertenseur à base de sympathomimétiques (Angiocardol, Néosynéphrine), que l'on monte en Y sur la perfusion en cours. Nous en avons donné la composition dans un chapitre précédent.

Ce mélange est plus maniable que la noradrénaline. On le passe plus ou moins vite selon les cas, sous contrôle tensionnel rapproché.

Ce n'est que dans les cas où le collapsus ne réagit pas à ce mélange que l'on passe à la noradrénaline. On y a rarement recours à cause de sa double et minutieuse servitude tensionnelle et veineuse (une seule fois dans cette série). Sitôt que l'on peut on continue au mélange hypertenseur.

Lorsque le facteur principal du collapsus est une défaillance ventriculaire gauche on emploie les tonicardiaques majeurs type ouabaïne. Cela, indépendamment du mélange hypertenseur.

De même, lorsque le collapsus semble dû à une ischémie coronarienne possible on a employé des vasodilatateurs coronariens ainsi que de fortes doses de chlorure de potassium, 7 grammes par jour.

Signalons l'effet bénéfique sur le coeur droit des doses d'hémisuccinate d'hydrocortisone du mélange hypertenseur dans les collapsus à forte composante respiratoire.

En dehors du collapsus. — A un moindre degré les chutes de tension rapides même si elles n'ont pas atteint le stade du collapsus ont bénéficié du mélange hypertenseur.

Dans les comas qui durent les extraits surrénaux sont employés deux fois par jour.

Les doses d'hydrocortisone utilisées pour les effets diurétiques et cardiaques, varient suivant le stade du coma. Aux stades 1 et 2 on emploie en moyenne 50 milligrammes par jour, aux stades 3 et 4, 75 milligrammes et plus, cela varie selon les quantités de mélange hypertenseur passées.

Des sympathomimétiques (Angiocardol, parfois Néosynéphrine) sont ajoutés à la demande, à la perfusion en cours si la tension artérielle tend à baisser.

De toute façon, tout coma barbiturique, si léger soit-il reçoit toujours des analeptiques cardiovasculaires.

La place de la réanimation respiratoire dans la réanimation C.V.

Connaissant les effets péjoratifs sur les constantes cardiovasculaires d'un encombrement qui se prolonge ou s'approfondit on cherche à le prévenir.

Banalement, on aspire les sécrétions pharyngées, mais au stade 3 lorsque le réflexe de déglutition disparaît, les sujets sont intubés, ce qui maintient la liberté des voies aériennes supérieures.

On ne passe à la trachéotomie qu'en cas d'insuffisance de l'intubation ou de prolongation des troubles au delà de trente six heures.

Si le sujet n'assure pas correctement son oxygénation ou le contrôle de ses mouvements respiratoires il est mis en respiration assistée.

Le plus souvent ce n'est qu'au stade 4, qu'une réanimation respiratoire est aussi urgente dans le traitement du collapsus que l'emploi des sympathomimétiques, nous citerons, mais cela est rare :

— le collapsus total
— l'apnée
— la dépression respiratoire centrale.

Il faut se défier de toute oxygénothérapie en période d'encombrement car elle peut donner des apnées si elle supprime trop vite une anoxie seule excitatrice du centre respiratoire.

De même un rétablissement trop brusque des échanges respiratoires est nocif car il ventile le CO_2 et parfois c'était lui seul qui entretenait une certaine tension par réflexe hypertensif. Ces collapsus réagissent bien aux sympathomimétiques, ils se voient surtout dans les suites immédiates des trachéotomies faites d'emblée.

CHAPITRE CINQUIEME

ETUDE DES OBSERVATIONS

I — GENERALITES

Notre dossier est formé des observations d'intoxications barbituriques entrées au centre de réanimation respiratoire de Toulouse au cours des années 1959, 1960, 1961.

Nombre. — Nous avons 128 dossiers d'intoxications barbituriques, mais sur ce nombre, 62 seulement, représentent des intoxications barbituriques isolées. Il n'y a que 50 observations utilisables.

Age et sexe. — Ce sont tous des malades arrivés dans le coma, nous avons 15 sujets de sexe masculin et 35 sujets de sexe féminin.

	HOMMES	FEMMES	TOTAL
Moins de 20 ans	3	5	8
Moins de 30 ans	5	11	16
Moins de 40 ans	3	8	11
Moins de 50 ans	1	6	7
Moins de 60 ans	1	5	6
Moins de 70 ans	/	/	/
Plus de 70 ans	2	/	2
TOTAL :	15	35	50

Signalons que nous n'avons que deux personnes de plus de 70 ans et aucune de moins de 15 ans.

15 dossiers représentent des intoxications sur des sujets de plus de 40 ans, fait dont on devra tenir compte dans l'interprétation des électro-cardiogrammes.

La nature du toxique avoué est la suivante :

— 18 intoxications au Gardénal
— 18 intoxications à l'Immemoctal
— 4 intoxications à des barbituriques non précisés
— 3 intoxications au Nembutal
— 3 intoxications au Sonery!
— 1 intoxication au Binoctal, à la Médomine, à l'Eunoctal, à un mélange de Gardénal et d'Immenoctal.

Les doses sont très variables, celles avouées, du fait du contexte ne peuvent être considérées comme exactes à cent pour cent.

A part 4 malades qui ont subi une réanimation dans un autre service ou en clinique, tous les autres ont été directement adressés par leur médecin traitant.

Quinze fois les malades ont eu des analeptiques centraux avant leur transport.

Constantes cardiovasculaires normales. — On considère qu'un sujet est tachycardique par rapport à sa température si son pouls est supérieur à :

85 par minute pour 37 degrés
100 par minute pour 38 degrés
115 par minute pour 39 degrés
130 par minute pour 40 degrés

Ces chiffres seraient faux pour des enfants, mais cette série n'en comporte pas.

Au point de vue tensionnel le collapsus commence lorsqu'il n'y a plus de filtration glomérulaire rénale : Mollaret le fait débuter à 8 centimètres de mercure de maxima. Mais tout pincement serré de la différencielle, même s'il n'atteint pas ce chiffre là est un collapsus (35).

Pour définir hypotensions et hypertensions en fonction de l'âge et du sexe nous avons utilisé le tableau des constantes reproduit par Fattorusso et Ritter *(16)*

Incidents et accidents rencontrés — La tachycardie étant banale lors des hypotensions ou des collapsus, nous n'avons retenu en un chapitre à part que les malades tachycardiques n'ayant fait ni hypertension, ni hypotension, ni collapsus, ils sont au nombre de huit.

Il y a 7 malades qui firent une poussée hypertensive passagère.

Il y a 7 malades qui furent hypotendus sans que cela parvienne au stade du collapsus.

Il y eut 15 malades qui firent des collapsus, 5 légers, et 10 graves, cette distinction est faite suivant qu'ils durent plus ou moins de une heure.

Les incidents précédents seront étudiés à partir de tableaux.

Le dossier E.C.G. sera étudié à part.

Plan d'étude — Les incidents rencontrés peuvent être attribués à diverses causes ; ce sont :

A — l'action pharmacodynamique des barbituriques ;
B — la présence de troubles respiratoires ;
C — la profondeur et la durée du coma ;
D — l'emploi des analeptiques centraux ;
E — diverses causes plus accessoires.

Diverses remarques sur le traitement des incidents cardio-vasculaires seront vues ultérieurement.

Nous étudierons enfin les E.C.G. de cette série.

II — ETIOLOGIE DES INCIDENTS CARDIOVASCULAIRES

A — ACTION PHARMACODYNAMIQUE DES BARBITURIQUES

L'action pharmacodynamique des barbituriques sur le système cardiovasculaire est responsable d'incidents cardiovasculaires en dehors de tout trouble respiratoire.

A part l'hypertension où l'on retrouve toujours une étiologie respiratoire ou pharmacodynamique (les amphétamines), un certain nombre d'autres incidents lui sont dus.

Un cas de tachycardie isolée doit très probablement leur être attribué. Cette tachycardie est associée à une hypothermie, et nous savons que les barbituriques diminuent le métabolisme basal, que l'hypothermie fait partie du choc barbiturique au même titre que l'hypotension ou la tachycardie.

Goodman et Gilman ont noté cette hypotension initiale qu'ils attribuent à la toxicité barbiturique. *(21)*

Deux observations d'hypotension isolée, trois observations de collapsus léger, deux observations de collapsus grave semblent surtout dues à l'action pharmacodynamique du toxique car :

— Ces incidents se situent à l'entrée ou débutent peu après.
— De grosses doses ont été prises.
— Par 4 fois il y a une hypothermie initiale.
— Il n'y a pas de troubles respiratoires, et on ne peut les attribuer à aucune des autres étiologies plus accessoires dont nous parlerons par la suite.

Il n'y a pas de parallélisme entre la dose de barbituriques et l'apparition des complications cardiovasculaires. Nous signalerons néanmoins que dans cette série :

— Ceux qui prirent 4 grammes d'Imménoctal furent tous tachycardiques et hypotendus au cours de leur coma.
- Dans cette série il n'y eut pas de doses supérieures à 4

grammes.

— Ceux qui prirent 4 grammes ou plus de gardénal firent tous des collapsus au cours de leur coma.

L'action des barbituriques ne se limite pas à une action pharmacodynamique directe sur le système cardiovasculaire. Ils sont aussi, cela va sans dire, un facteur très important dans la genèse des troubles respiratoires ainsi que dans celle de la profondeur et de la durée du coma.

B — TROUBLES RESPIRATOIRES ET MODIFICATIONS CARDIOVASCULAIRES

Classiquement les troubles respiratoires ont la réputation d'être les facteurs de beaucoup de collapsus et de défaillances ventriculaires droites.

Ces manifestations respiratoires prennent l'aspect :
— 6 fois de polypnée en dehors de tout encombrement
— 9 fois d'encombrement
— 3 fois de troubles respiratoires d'origine bulbaire
— 1 fois d'O.A.P.

La labilité des troubles respiratoires, leurs variations continuelles rend difficile l'interprétation de ces accidents. Il nous paraît difficile d'affirmer avec certitude une relation précise entre telle complication respiratoire et tel incident cardiovasculaire.

Deux cas de tachycardie isolée chez des sujets non traités par des analeptiques furent liés l'un à une apnée, l'autre à une polypnée.

4 fois des poussées hypertensives sont retrouvées chez des malades ayant un encombrement pulmonaire (nous savons en effet que l'hypertension artérielle et les sueurs profuses font partie du tableau clinique de l'insuffisance respiratoire aiguë avec acidose hypercapnique). Ici il n'y a pas eu surveillance concomitante du pH et de la réserve alcaline au cours des poussées hypertensives.

Deux fois l'encombrement précéda l'hypertension. Deux fois il fut constaté en même temps qu'elle, quel fut le premier en date?

Deux fois des hypotensions furent constatées en même temps que des polypnées, mais cela semble pure coïncidence.

	POLYPNEE SANS ENCOMBREMENT NI APNEE	APNEES OU DEPRESSIONS RESPIRATOIRES	ENCOMBREMENT.	T.C. PRECEDENT T.R.	T.R. et T.C. EN MEME TEMPS	T.R. PRECEDENT T.C.	NOMBRE
Tachycardie isolée	1	1		1		1	8
Hypertension isolée	2		3		3	2	7
Hypotension isolée	2				2		7
Collapsus léger			2	2			5
Collapsus grave	1	2	4	2	2	3	10
TOTAL	6	3	9	5	7	6	37

Ce tableau montre que les perturbations cardiaques ne sont pas liées aux incidences respiratoires préalables.

Deux collapsus légers précédèrent l'encombrement d'une dizaine d'heures.

Deux collapsus graves précédèrent l'encombrement.

Deux collapsus à l'entrée se virent en même temps que des dépressions respiratoires. Dans un de ces deux cas la dépression respiratoire ne doit pas être le principal facteur, car la trachéotomie suivie d'assistance respiratoire se révéla inefficace et ce collapsus s'approfondit rapidement jusqu'à la mort.

Sur les trois fois où les troubles respiratoires précédèrent le collapsus, ils semblent par deux fois seulement être un facteur important dans le genèse de celui-ci.

C — INCIDENTS CARDIOVASCULAIRES ET PROFONDEUR ET DUREE DU COMA

Précédemment nous avons défini les divers stades par lesquels passe un coma barbiturique. Le tableau n°2 nous renseigne sur la place occupée par les divers incidents cardiovasculaires au cours des comas.

Toutes les poussées hypertensives évoluèrent en période comateuse.

Mais même sorti du coma le malade ne nous paraît pas à l'abri d'une complication cardiovasculaire redoutable : des collapsus graves surviennent lors du retour de la conscience ou plusieurs heures après le réveil.

Tachycardies, hypotensions, collapsus graves s'étalèrent sur plusieurs stades de coma, à cause de leur longueur ou de leur survenue par éclipse.

L'intensité de l'atteinte cardiovasculaire n'est donc pas en rapport étroit avec la profondeur du coma ; elle peut débuter à des stades très divers, surtout pour le collapsus; néanmoins ce dernier débute le plus souvent dans les comas profonds.

	NOMBRE	REVEILLE	STADE 0	STADE 1	STADE 2	STADE 3	STADE 4
Tachycardie isolée	8		1	3	1	3	
Hypertension isolée	7			2	3	2	
Hypotension isolée	7		2	2	1	2	
Collapsus léger	5	1		1	1	2	
Collapsus grave	10	2		1	1		6
TOTAL	37	3	3	11	7	7	6

La tachycardie peut débuter à tous les stades du coma.
Le collapsus s'étale à tous les stades du coma et débute même après le réveil.
L'intensité de l'atteinte cardiovasculaire n'est pas en rapport avec la profondeur du coma.

N° 2

Contrairement à l'opinion classique il nous paraît difficile d'affirmer une relation entre la durée du coma et l'installation de troubles cardiovasculaires.

Un tableau (n° 3) confrontant la durée du collapsus et les différents incidents cardiovasculaires nous permet les conclusions suivantes :

— la majorité des incidents cardiovasculaires mineurs se voient dans les comas de moins de trente six heures.

Le collapsus survient dans les comas profonds à des stades très divers. Il se voit aussi bien dans les comas de moins de 36 h que dans ceux de plus de 36 h.

Néanmoins, leur fréquence est plus grande dans les comas prolongés. Les collapsus graves commencent en général dans les dix premières heures de l'hospitalisation et durent plus ou moins longtemps. Certains sont à éclipse, mais une seule personne seulement se trouve encore en collapsus à la soixante douzième heure.

La longueur du coma est fonction de divers facteurs :

1°) les barbituriques d'action longue ont donné les plus longs comas, mais ils sont répartis de telle sorte dans ce dossier qu'on ne puisse statistiquement dire qu'ils prédominent dans tel ou tel incident cardiovasculaire.

2°) Il n'y a pas de parallélisme net entre la dose et la durée du coma.

3°) Normalement le coma barbiturique est un coma acidosique ce qui retarde l'élimination du toxique et facilite sa pénétration dans les cellules, avec comme conséquence un coma qui dure.

Dans cette série tout le monde a reçu un traitement par sérum bicarbonaté à 14 pour mille, et parfois par lactate de soude à 18 pour mille, et les pH furent supérieurs à 7,40. Ce facteur n'a donc pas joué.

4°) L'état des émonctoires n'a guère joué non plus. Deux personnes seulement dépassèrent 60 ans, l'une avait 71 ans et l'autre 79 ans. On découvrit une glomérulonéphrite chronique en cours de traitement chez une jeune fille.

Ces trois personnes firent des comas de longue durée.

DUREE DU COMA	NOMBRE	MOINS DE 24 HEURES	MOINS DE 36 HEURES	MOINS DE 48 HEURES	MOINS DE 72 HEURES	PLUS DE 72 HEURES
Tachycardie isolée	8	5	2			1
Hypertension isolée	7	4	1	1		1
Hypotension isolée	7	5	2			
Collapsus léger	5	3	2			
Collapsus grave	10	4		2		4
TOTAL	37	21	7	3		6

L'intensité de l'atteinte cardiovasculaire ne dépend pas davantage de la durée du coma puisque nous avons des collapsus graves avec des comas n'ayant pas duré plus de 24 heures, et pas de collapsus avec des comas de plus de 72 heures.

D — ANALEPTIQUES CENTRAUX

Une des caractéristiques de notre dossier est l'emploi des analeptiques centraux comme soins de première urgence par le médecin traitant.

L'analeptique employé a été 14 fois, les amphétamines, et 1 fois l'amphétamine et la strychnine. Douze fois 1 ou 2 ampoules ont été employées soit en 1 M soit en 1 V, il n'y eut qu'une seule amorce de réveil ; 4 - 7 et 13 ampoules ont été aussi employées sans succès.

L'action antagoniste des analeptiques centraux s'est donc révélée un échec, malgré des doses parfois considérables.

Nous savons aussi que les amphétamines sont contrindiquées dans les cas observés tardivement ou compliqués de manifestations respiratoires ou chez des scléreux vasculaires.

Il nous a paru intéressant dans un tableau (n° 4) de voir qu'elle a été son action sur les troubles cardiovasculaires et respiratoires rencontrés dans ce dossier.

Analeptiques centraux et incidents cardiovasculaires. — Remarquons d'abord que sur les 15 malades chez lesquels ils furent employés nous avons 13 incidents cardiovasculaires plus ou moins importants ; le moins que l'on puisse dire, c'est qu'ils n'en empêchent pas la production.

Il nous paraît exister une relation indiscutable entre les amphétamines et des manifestations cardiovasculaires mineures : les tachycardies et les hypertensions font partie de l'effet pharmacodynamique de ces substances.

Nous n'avons donc pas été étonné de constater chez 3 de nos malades sous l'effet de cet antido e des poussées hypertensives ne dépassant pas 20 cm de mercure de maxima et durant moins de 6 heures.

Le collapsus. — L'emploi des analeptiques centraux n'empêche pas la production de collapsus graves, même employés à fortes

	NOMBRE	ANALEPTIQUES CENTRAUX	TROUBLES RESPIRATOIRES SANS ANALEPTIQUES	ANALEPTIQUES AVEC TROUBLES RESPIRATOIRES	MODIFICATION CARDIOVASCULAIRE ISOLEE DE TROUBLES RESPIRATOIRES ET D'ANALEPTIQUES
Tachycardie isolée	8	4	1	1	3
Hypertension isolée	7	5	1	4	
Hypotension isolée	7	1	2		4
Collapsus léger	5		2		3
Collapsus grave	10	3	5	2	2
TOTAL	37	13	11	7	12

La tachycardie isolée dans le coma barbiturique a été observée également lorsque le malade n'avait pas reçu d'analeptiques centraux et ne présentait pas de troubles respiratoires.

Dans l'hypertension on retrouve toujours une étiologie respiratoire ou pharmacodynamique.

Les analeptiques n'ont pas empêché l'arrivée du collapsus, même lorsqu'il n'y avait pas de troubles respiratoires.

N° 4

doses, et nous savons aussi qu'ils sont probablement en cause dans certaines observations de collapsus irréversible

Les 130 centigrammes de Maxiton et les 57 milligrammes de strychnine que reçut un de nos malades avant son entrée à l'hôpital peuvent avoir fortement contribué à ce collapsus irrécupérable.

De même, sur un terrain peut-être prédisposé, ils peuvent avoir contribué à une sous-dénivellation du segment ST de deux millimètres et à un aplatissement de l'onde T. Ces anomalies électrocardiographiques signent une souffrance myocardique et peut-être une ischémie et expliquent à elles seules un collapsus. Ce collapsus est apparu après le réveil. Sur le plan pratique ces analeptiques nous paraissent incapables de prévenir les complications cardiovasculaires sur un coeur fragilisé, ils jouent probablement un rôle dans leur apparition.

Analeptiques centraux et troubles respiratoires. — Classiquement on accuse les analeptiques centraux de favoriser l'apparition des troubles respiratoires.

Nous ne pouvons pas leur attribuer les troubles respiratoires de tel ou de tel de nos malades, mais statistiquement, ils semblent plus fréquents chez ceux qui en ont reçu que chez les autres.

E — CAUSES ETIOLOGIQUES PLUS RARES

Divers facteurs peuvent encore être invoqués dans la survenue d'incidents cardiovasculaires chez un certain nombre de nos malades.

L'agitation, un facteur émotionnel après le réveil, une anémie peuvent favoriser la survenue de complications mineures à type de tachycardie ou d'hypotension modérée.

Les vomissements, le transport choquant jouent probablement un rôle dans des collapsus rapidement réversibles.

Plus intéressante nous paraît l'observation d'un O.A.P. survenant chez une jeune fille de 19 ans.

On connait l'existence d'O.A.P. dans les intoxications barbituriques graves. Ces faits ont été signalés épisodiquement par certains auteurs et rapportés dans leur thèse par Ginzburg *(22)*. Lewensztain *(28)*, Fischman *(18)*, Vogelweith *(42)*. Ce sont surtout, les auteurs scandinaves qui ont insisté sur le dépistage et le traitement de cette complication, notamment Nilsson *(38)*, Clemessen *(10)*, Lassen *(26)*, Louw *(29)*. En France nous relevons les noms de Bour *(6)*, de Fontan et collaborateurs *(19)*.

Mademoiselle T.J., *âgée de 19 ans, barbiturique ingéré non connu, reste dans le coma 38 heures.*

A l'entrée, le 16.2.1962 à 9 heures, elle était en coma carus et cyanosée. Sa tension était de 8/?, son pouls à 75, sa température à 37°5.

A 11 heures 30 elle présente des vomissements.

A 12 heures 30 elle fit un collapsus brutal (ni pouls, ni tension, arrêt respiratoire, le coeur bat), la malade est intubée d'urgence et mise en assistance respiratoire au plus vite.

En même temps la malade est mise sous noradrénaline, 2 ampoules dans 250 ml de sérum glucosé isotonique monté en Y sur la perfusion en cours. Elle sera relayée au bout de 15 minutes par le mélange hypertenseur habituel.

A 14 heures 30 le pouls est encore arythmique et imprenable. L'encombrement fait son apparition.

A 18 heures on diagnostique un oedème subaigu avec présence d'un bruit de galop. Deux ampoules de L vulose Strophantine seront passées à quelques heures d'intervalle, ainsi qu'une ampoule de Novurit, le tout en intraveineux. Les tonicardiaques seront poursuivis huit jours.

Le collapsus dura 38 heures, étalées sur 85 heures, dont 24 sans rémission. L'hypotension persistera jusqu'au 5 février.

Au cours de ces 24 heures, 5 litres furent perfusés, dont 0,7 litre de plasma; 0,5 litre de sérum chloruré isotonique, un seul flacon de sérum bicarbonaté isotonique fut passé, il ne fut pas repris par la suite.

Les doses d'analeptiques cardiovasculaires employées furent considérables : 300 milligrammes d'hémisuccinate d'hydrocortisone, 18 ampoules d'angiocardol, 13 ampoules de néosynéphrine.

L'encombrement ayant cédé assez vite après l'injection de Novurit, il n'y eut pas de dossier radiologique.

On soupçonna par la suite une atteinte rénale au vu d'une diurèse insuffisante, ce que confirma un compte d'Addis à 20300 hématies minute, l'urée était à 0,25 gr.

Il y eut 3 E.C.G., les deux premiers furent pris au cours de la phase hypotensive, ils montrèrent d'importants troubles de la repolarisation : en toutes dérivations le segment ST était sous-dénivelé, l'onde T aplatie. Le dernier E.C.G. était normal. Ils furent pris les 2, 3, 9 Février.

La malade quitta le service le vingt Février, guérie.

III — REMARQUES SUR LE TRAITEMENT DES INCIDENTS CARDIOVASCULAIRES

Le traitement des troubles cardiovasculaires rencontrés a été orienté en fonction de leur étiologie.

La volémie a été maintenue ou corrigée.

Analeptiques cardiovasculaires. — (voir tableau n°5).

Tout coma barbiturique reçoit des analeptiques cardiovasculaires.

Les sympathomimétiques ont été employés lors des collapsus et de beaucoup d'hypotensions qu'il y ait ou non des troubles respiratoires. Les quantités de sympathomimétiques sont augmentées dans les tachycardies et les hypertensions ayant des troubles respiratoires.

La plupart des auteurs, nous citerons parmi beaucoup, Mollaret et collaborateurs (35), Castaing - Germouty et collaborateurs (9), Southeyrand (40), traitent systématiquement leurs collapsus à la noradrénaline.

Dans cette série la noradrénaline est exceptionnellement employée (une seule fois). On lui préfère le mélange hypertenseur dont nous avons parlé dans un chapitre précédent.

Réanimation respiratoire. — La réanimation respiratoire n'a été entreprise que pour pallier des troubles respiratoires, même s'il n'y avait pas encore de retentissement cardiovasculaire important. Elle est indispensable pour lutter contre les troubles respiratoires, mais est insuffisante à elle seule, le plus souvent pour pallier les modifications cardiovasculaires. A l'hydrocortisone qui a un effet bénéfique sur le coeur droit, il faut ajouter les sympathomimétiques.

Ce n'est que dans les cas de collapsus totaux que la réanimation respiratoire est aussi importante que les sympathomimétiques pour le traitement initial du collapsus.

	NOMBRE	HYDROCORTISONE	ANGIOCARDOL	HYDROCORTISONE ANGIOCARDOL	HYDROCORTISO ANGIOCARDOL NEOSYNEPHRINE	LEVOPHED	REANIMATION RESPIRATOIRE ASSOCIEE
Tachycardie isolée	8	5		2			1 02-1 I 1 Tr
Hypertension isolée	7	2	1	2			21-1 Tr
Hypotension isolée	7		1	4			1 Mayo
Collapsus léger	5	1		3	1		1 Mayo
Collapsus grave	10		1	4	4	1	1 02- 4 I
TOTAL	37	8	3	15	5	1	14

Souvent la réanimation respiratoire n'est pas suffisante pour traiter le retentissement cardiovasculaire.
On fait appel à divers médicaments : Hydrocortisone
Angiocardol
Néosynéphrine
et même Levophed dans les cas de collapsus grave.

N° 5

Incidents d'étiologie plus accessoire. — Lorsque les incidents cardiovasculaires sont dus à une étiologie plus accessoire, c'est le traitement propre à chaque étiologie qui se révèle le plus efficace même s'il est associé aux autres. C'est le cas des hypokaliémies, des insuffisances ventriculaires gauches ou des possibilités d'ischémie coronarienne.

Analeptiques cardiovasculaires et assistance respiratoire. —

Les deux plus gros chapitres du traitement, les analeptiques cardiovasculaires et l'assistance respiratoire se sont intriqués.

Le tableau n°6 nous permet de dire que :

1°) Des malades présentent des troubles respiratoires qui ont régressé par la réanimation cardiovasculaire.

2°) Les malades qui ont relevé de l'assistance respiratoire sont les moins nombreux, mais elle a été suffisante pour traiter à la fois les troubles circulatoires et les troubles respiratoires.

3°) Ce n'est que dans les cas les plus aigus ou qui durent plus longtemps qu'il faut associer les deux.

Il nous faut remarquer aussi que l'assistance respiratoire n'est pas toujours bénéfique. Deux malades trachéotomisés d'urgence firent des collapsus dans les suites immédiates. Ils réagirent bien au mélange hypertenseur.

Résultats. — Le succès n'est pas total. Cette série comporte deux décès.

Un collapsus fut irréversible malgré l'association de la réanimation respiratoire et de la réanimation cardiovasculaire. Il s'agissait d'un cas découvert et traité tardivement. De plus, un fort traitement antidotique lui fut appliqué en clinique avant son transport à l'hôpital. Il n'y a pas eu d'autopsie. Il s'agissait d'une femme de 24 ans.

La seconde intoxiquée, âgée de 54 ans, avait pris 6 grammes de gardénal. C'était sa seconde tentative en six mois. Il s'est sans doute agi d'une défaillance cardiaque subite. Là non plus, il n'y eut pas d'autopsie.

	NOMBRE	SANS TROUBLES RESPIRATOIRES	APNEE OU DEPRESSION R	POLYPNEE SANS ENCOMBREMENT	ENCOMBREMENT
Réanimation cardiaque isolée	19	10		3	6
Assistance respiratoire isolée	2		1	1	
Réanimation C. + Réanimation R.	7		2	2	3

1°) — Des malades présentent des troubles respiratoires qui ont régressé par la réanimation cardiovasculaire seule.

2°) — Ce n'est que dans les cas plus aigus et qui durent longtemps qu'il faut associer les deux

3°) — Les malades ayant relevé de la réanimation respiratoire seule sont les moins fréquents, mais cela a été suffisant pour traiter à la fois les troubles circulatoires et les troubles respiratoires.

N° 6

Le pourcentage de décès peut paraître sévère par rapport aux chiffres publiés récemment. Bottiger et Ostman n'eurent aucun décès sur 311 malades vus en 4 ans, Clemessen et Nilsson eurent 1,9 °/° de décès en 1959 *(5 et 11)*.

Il s'agit sans doute d'une série trop restreinte. Si nous prenons tous les dossiers (intoxication barbiturique pure et intoxication mixte), nous avons 3 décès pour 128 intoxiqués, soit seulement 2,4 °/°.

IV — LES ELECTROCARDIOGRAMMES

Nous avons 14 E.C.G. enregistrés chez 8 malades, certains ont plusieurs E.C.G., d'autres non.

Un premier tableau (n°7) nous donne la répartition de ces E.C.G. en fonction des divers incidents cardiovasculaires ou électrolytiques rencontrés.

Il appelle les remarques suivantes

1°) la surveillance électrocardiographique n'a point été systématique. Elle a été réservée à des sujets présentant des troubles électrolytiques ou des troubles respiratoires.

2°) certaines anomalies électrocardiographiques doivent être appréciées en fonction du contexte cardiovasculaire, l'âge du sujet étant responsable de certaines altérations.

1) ANOMALIES RENCONTREES

— Le rythme est toujours resté sinusal, il n'y a jamais eu de bradycardie.
— Il n'y a pas d'ondes P anormales.
— L'axe a été dévié 2 fois vers la gauche.

	NOMBRE	BILAN E.C.G. NORMAL	BILAN E.C.G. PERTURBE	BILANS IONIQUES PERTURBES
Tachycardie isolée	8		Diabétique 1	
Hypertension isolée	7	1		
Hypotension isolée	7			
Collapsus léger	5	1		
Collapsus grave	10		5	4 2 E.C.G. d'hypokaliémie.

1°) — Il n'y a pas dans nos observations d'électrocardiogrammes perturbés isolément.

2°) — Les altérations sont surtout fréquentes dans les collapsus sévères, et nous retrouvons le même type de modifications, ce sont :

— une onde T plus ou moins aplatie

— un décalage inférieur du segment ST plus ou moins prononcé.

3°) — Nous avons eu deux tracés d'hypokaliémie et ceci nous montre combien il faut être vigilant étant donné que l'on pousse la diurèse. Nous avons retrouvé des perturbations du sodium soit isolées, soit avec des perturbations du potassium, mais nous n'avons pu en tirer des conclusions.

— En dehors d'un bloc de branche incomplet gauche, banal chez quelqu'un de 72 ans, le complexe QRS est de durée normale.

— Un tracé présenta des ondes S persistantes

— L'espace QT est augmenté sur une série de tracés

— Au point de vue repolarisation nous avons :
  — 4 fois un dossier E.C.G. présente des ondes T aplaties, dont 3 chez des gens de plus de 40 ans.
  — 3 fois un dossier E.C.G. présente 1 segment ST sous-dénivelé.

Les anomalies de la repolarisation se virent chez des malades ayant déjà été en collapsus.

— Il y a 2 tracés d'hypokaliémie contrôlés aux électrolytes, mais nous avons aussi deux autres hypokaliémies plus légères, le tout lors de collapsus sévères ou de comas de longue durée.

2) INFLUENCE DES T.R. SUR LES ANOMALIES C.V.

	AVEC TROUBLES RESPIRATOIRES	SANS TROUBLES RESPIRATOIRES
E.C.G. Normal	2	
E.C.G. Perturbé	5	1

La plupart de nos E.C.G. ont été enregistrés, au moins le premier de chaque série, lors de troubles respiratoires.

Aucun de nos tracés électrocardiographiques n'objective de signes de coeur pulmonaire aigu ou de défaillance ventriculaire droite.

En particulier les ondes P ont toujours été normales (pas d'hypertrophie auriculaire droite).

Il n'a été décelé aucun signe électrocardiographique de coeur pulmonaire aigu, nous les rappelons brièvement :

— déviation axiale droite
— onde S1 et Q3
— trouble de la repolarisation dans les précordiales droites.

Paradoxalement nous avons 2 tracés isolés présentant une déviation axiale gauche. L'un a été pris entre 2 poussées hypertensives dues à un encombrement chez un sujet jeune. Il nous est impossible d'affirmer un rapport précis entre ce fait et le trouble hémodynamique.

L'autre doit être considéré comme banal chez quelqu'un de 79 ans.

La sous-dénivellation du segment ST signe une diminution du débit sanguin coronaire, et l'onde T aplatie ou inversée signe l'ischémie.

Ces modifications se voient certes dans l'anoxie, mais nous manquons d'éléments pour les attribuer avec certitude à des troubles respiratoires car :

1°) un E.C.G. isolé est sans valeur.

2°) ces anomalies se rencontrent aussi lors des hypokaliémies légères, et nous n'avons pas assez de dosages électrolytiques effectués en même temps que les E.C.G. De plus tous les intoxiqués reçoivent du chlorure de potassium en cours de traitement.

3°) nous n'avons que deux dossiers E.C.G. un peu plus étalés dans le temps, et ils ne nous permettent pas de conclure.

Pour l'un, nous avons donné l'observation dans un chapitre précédent, entre le premier E.C.G. perturbé et le dernier normal, il s'est écoulé une semaine, mais ;

— la fréquence a peu varié
— l'axe électrique est resté toujours normal
— les ondes S sont restées inchangées.

Cela n'est point en faveur de l'étiologie respiratoire et seul un E.C.G. antérieur ou postérieur aurait permis de rattacher ces ondes S à un trouble respiratoire.

Pour l'autre, en 4 jours il est revenu à la normale, et le malade n'avait point présenté de troubles respiratoires.

3) INFLUENCE DES TROUBLES ELECTROLYTIQUES SUR L'E.C.G.

Les tracés les plus caractéristiques sont ceux des troubles électrolytiques, assez fréquents dans ce type d'intoxication.

Nous avons un beau tracé d'hypokaliémie à 2 milli-équivalents. Nous savons que les hypokaliémies légères se traduisent par :

— un aplatissement de l'onde T
— une sous-dénivellation du segment ST

Nous manquons de dosages électrolytiques pour bien interpréter ces anomalies, fréquentes dans cette série.

Cependant les éléments en notre possession nous montrent combien il faut être vigilant dans l'apport en potassium, d'autant plus que l'on pousse la diurèse.

Nous avons aussi des perturbations du sodium, soit isolées, soit associées à celles du potassium, mais nous n'avons pu en tirer de conclusions valables.

4) E.C.G. AU MOMENT DU COLLAPSUS

Aucun de nos E.C.G. n'a été pris au moment du collapsus, nous ne pouvons donc en tirer de conclusions.

5) E.C.G. PERTURBES EN L'ABSENCE DE TROUBLES RESPIRATOIRES

Un de nos dossiers E.C.G. est isolé de tout contexte respiratoire.

Madame S.B. *âgée de 36 ans, s'est intoxiquée avec 2 grammes d'iménoctal.*

Son médecin traitant lui a fait une injection de maxiton fort, celui-ci est responsable d'une hypertension à 22/10 à l'entrée

Du fait du coma vigile sans troubles respiratoires, la malade n'a pas été mise au bloc de réanimation et n'a pas reçu de traitement bicarbonaté.

Le collapsus, T.A. 10, 5/9, 5, s'est produit au bout de vingt quatre heures sur une malade réveillée.

Le premier E.C.G. a été pris douze heures après le collapsus, les constantes cardiovasculaires étant redevenues normales.

Nous avons :

— une dépression du segment ST en D1, D2, D3, VF, (concavité supérieure) en miroir en V2, V3, V4 devenant cupuliforme en V5, V6, V7.

— un allongement de l'espace QT à 0,40.

Cela signe une souffrance myocardique avec possible ischémie sous-endocardique, mais l'absence de dosage électrolytique ne nous permet pas d'éliminer une hypokaliémie très possible malgré le coma de courte durée.

Trois jours après, grâce à un traitement à base de vasodilatateurs coronariens et de chlorure de potassium, l'E.C.G. est normal, hormis la persistance d'un espace QT allongé.

Au cours des intoxications expérimentales, divers auteurs ont noté très peu de modifications E.C.G. ; nous ne pouvons donc attribuer les modifications de ce dossier à l'action de l'Imménocial vraisemblablement métabolisé d'ailleurs au moment de la prise de l'E.C.G.

Une régression aussi rapide des anomalies rencontrées nous permet-elle d'éliminer des antécédents coronariens méconnus et précoces, chez une femme de trente six ans ?

S'agit-il ici d'une sensibilité spéciale du sujet au maxiton, sensibilité imprévisible signalée par de nombreux auteurs ?

6) EN CONCLUSION

Il nous est impossible, étant donné le manque d'observations électrocardiographiques d'étudier de manière précise les troubles E.C.G. de l'intoxication barbiturique.

Nous pensons toutefois que chez un sujet fragilisé sur le plan vasculaire, porteur de lésions coronariennes latentes, le collapsus engendré par l'intoxication peut majorer les signes coronariens.

De plus, avant d'incriminer une action directe des barbituriques nous devons faire la part de ce qui revient aux troubles électrolytiques et à la sclérose coronarienne.

CONCLUSIONS

Dans cette série les incidents et les accidents cardiovasculaires sont fréquents (37 fois sur 50 malades).

Le plus souvent ils sont mineurs : tachycardies, poussées hypertensives, hypotensions modérées.

Néanmoins, trente pour cent des intoxiqués firent des collapsus.

De cette brève étude nous retiendrons que :

1°) — L'action pharmacodynamique des barbituriques joue toujours un rôle dans les troubles cardiovasculaires. Elle nous paraît particulièrement nette si nous constatons une hypothermie initiale.

2°) — Le collapsus précède souvent la constatation des troubles respiratoires. Il ne leur est donc pas forcément lié.

3°) — Le collapsus peut débuter à tous les stades du coma, et même après le réveil. Il se voit dans les comas de longue durée, mais aussi dans ceux de courte durée. Il n'est donc pas strictement lié, ni à la profondeur, ni à la durée du coma.

4°) — Les classiques analeptiques centraux du médecin praticien sont responsables de poussées hypertensives. Ils n'ont point empêché la survenue du collapsus.

5°) — Une grosse participation cardiaque est rare. Il y eut néanmoins un O.A.P. subaigu en même temps qu'un bruit de galop.

6°) — Les électrocardiogrammes doivent être interprétés avec prudence : troubles électrolytiques, épreuve de surcharge chez des coronariens latents, anoxémie ?

7°) — Chez 2 malades sur 3 les trachéotomies d'urgence ont été responsables de fortes chutes de tension qui ont bien réagi aux sympathomimétiques.

8°) — Il n'est pas nécessaire d'employer systématiquement la noradrénaline. Le mélange hypertenseur à base d'hydrocortisone, d'angiocardol et de néosynéphrine est plus maniable. On ne passe à la noradrénaline que s'il se révèle insuffisant.

9°) — La réanimation respiratoire est rarement suffisante à elle seule pour traiter à la fois, les troubles respiratoires et les incidents ou les accidents cardiovasculaires. Les analeptiques cardiovasculaires sont le plus souvent nécessaires.

Vu, Le Président de Thèse,

ANDRIEU

Vu le Doyen,
Pour le Doyen, l'Assesseur,
BLANC

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 12 Février 1963.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

1 – ALBAHARY C. – L'empoisonnement barbiturique – Eléments du traitement d'urgence – *Le Concours Médical – 1957 – 26 – 3147-3154.*

2 – ANDRIEU G., BOURBON P., BOURDONCLE P., LARENG L. – Le traitement des comas barbituriques par la réanimation respiratoire et l'alcalinisation – *Thérapie 1960 – 15 – 926-930.*

3 – ARBOUCALLOT D. – Le lactate de soude en traitement cardiologique et néphrologique – *Thèse Toulouse 1960 n°82.*

4 – BEAUREGARD et BOURGEOIS – Le traitement de l'intoxication barbiturique aiguë – *Union Médicale du Canada – 1958 – 87 – 1259-1263.*

5 – BOTTIGER L.E., OSTMAN J. – On the treatment of barbiturate intoxication with a survey of 311 cases. *Acta Médica Scandinavica 1959 – 165 – fasc 6 437-444.*

6 – BOUR H. – Le traitement du coma barbiturique – *Revue du Praticien – 1956 – 6 – 717.*

7 – CARRIERE G., HURIEZ C., WILLOQUET P. – Le barbiturisme aigu et les antidotismes gardénal, strychnine, coramine, alcool, (recherches expérimentales). A. FURANT – LILLE – 1934.

8 – CASTAING R., GERMOUTY J., CHEVAIS R., GILLARDEAU G., BERAUD C., BOURGEOIS M. – Réanimation médicale dans 125 cas d'intoxication aiguë – *35ème Congrès Français de Médecine – Paris 1961- MASSON – PARIS 1961.*

9 — CASTAING R., GERMOUTY J., CHEVAIS R., GILLARDEAU G., BERAUD J., BRANGIER A., ARMINGEAUD P., VITAL C. — Le traitement des comas barbituriques à propos de 21 observations - *Journal de Médecine de Bordeaux 1959 - 8 - 889-897.*

10 — CLEMMESEN C. — New line of treatment in barbiturate poisonning - *Acta Médica Scandinavica 1954 - 148 - fasc 2 - 83-89.*

11 — CLEMMESEN C., NILSSON E. — Therapeutics trends in the treatment of barbiturate poisonning - The scandinavian method. - *Clin. Pharmacol. Ther. 1961 - 2 - 220.*

12 — COLIEZ H. — Essai de mise au point sur l'intoxication barbiturique aiguë - *Thèse Paris 1958 n°248.*

13 — DARDENNE P. — Les Intoxications - *BAILLIERE PARIS - 1957.*

14 — DEROBERT L. — Les barbituriques - Intoxications et Maladies Professionnelles - *Collection Médico-chirurgicale - Flammarion Paris 1959 - 900.*

15 — FABRE R., ROUGIER G. — Physiologie Médicale - *Maloine Paris 1953.*

16 — FATTORUSSO V., RITTER O. — Limites normales de la tension artérielle et hypertension - *Vademecum Clinique du Médecin Praticien-Masson - Paris 1958 - 401.*

17 — FERGUSON M., GRACE W.J. — The conservative menagement of barbiturate intoxication experience with 95 unconscious patients. *Annals of Internal Medecine 1961 - 54 - 726-733.*

18 — FISCHMAN G. — A propos d'un cas de coma barbiturique : essai de mise à jour des tendances thérapeutiques modernes dans l'intoxication barbiturique aiguë - *Thèse Paris 1955 n°223.*

19 — FONTAN, COUTEAU, LAGARDE, BERAUD — Trois cas de comas barbituriques graves traités par trachéotomie, réanimation médicale et diurèse forcée, guérison - *Journal de Médecine de Bordeaux 1958 - 5 - 492.*

20 — GAUTIER et FOURNIER — Intoxication par les barbituriques. Encyclopédie Médico-chirurgicale - *Paris 6 - 160. 40. A - 10.*

21 — GOODMAN et GILMAN — The pharmacological basis of therapeutics- *Mac Millon - New-York 1956*

22 — GINZBURG C. — Contribution à l'étude du barbiturisme aigu et de son traitement - *Thèse Nancy 1935 n°16.*

23 — JOUVE, CORRIOL, MEDVEDOWSKI — Physiologie de la circulation sanguine. *Encyclopédie Médico-chirurgicale 6 - 11001 D-10.*

24 — KIRKEGAARD et NORREGAARD — The electrocardiogrammes in severe acute barbiturate intoxications - *Acta Médica Scandinavica. 1951 - 140 - fasc 2 119.*

25 — LARENG L. — La réanimation respiratoire dans les comas toxiques aigus d'origine exogène - *Presse Médicale 1960 - 68 - 79.*

26 — LASSEN N.A. — The treatment of severe acute barbituric poisonning by forced diuresis and alkalinisation of the urine. — *The Lancet 1960 2 - 338-342.*

27 — LAUBIES A. — Evolution des techniques du traitement des comas barbituriques - *Thèse Toulouse 1959 n°78.*

28 — LEWENZTAJN N. — L'intoxication barbiturique aiguë et son traitement - *Thèse Paris 1941 n° 140.*

29 — LOUW A. — The treatment of acute barbituric acid poisonning. Ten year's experience at the Centre for treatment of poisonning in Copenhagen - *Danish Médical Bulletin 1958 - 4 - 137-143.*

30 — MAC ELROY W.T., GERDES AJ., BROWN E.B. — Effects of CO2, CO3HNa and the pH on the performance of isolated perfused guinea pig heart's. — *The american Journal of Physiologie 1958 - 195 - 412-417.*

31 — MARTIN M., PEYROT J., HOUSSIAUX J.P., BEZON A. — Troubles du rythme cardiaque au cours d'un coma toxique au sécobarbital - *Presse Médicale 1959 67 - 2139-2140.*

32 — MASSONAT J., PASCAL J.P. — Tentative de suicide par barbituriques au cours de troubles psychiques dus à la cyclosérine - *Algérie Médicale 1959 - 63 - 221-222.*

33 — MAURIC G., COTTET J., BARBIZET J. — Thérapeutique Médicale - Les grandes médications - *Collection Médico-chirurgicale - Flammarion Paris - 901.*

34 — MOLLARET P. - RAPIN M., POCIDALO J.J., MONTSALLIER J.F. - Le traitement de l'intoxication barbiturique aiguë - L'épuration par l'alcalinisation plasmatique et urinaire. - *Presse Médicale 1959 - 67 - 1435-1438*

35 — MOLLARET P., DUPONT V. - GOULON M. - RAPIN M., LISSAC J., POCIDALO J.J. - La réanimation dans les intoxications aiguës - *33ème Congrès Français de Médecine Paris 1961 - Masson Paris 1961.*

36 — MONTSALLIER J.F., POCIDALO J.J., RAPIN M. - Les données actuelles de l'intoxication barbiturique aiguë - *Thérapie 1960 - 15 - 732-741.*

37 — NEDEY R. — Troubles de l'équilibre du potassium Anesthésie - Réanimation - *Encyclopédie Médico-chirurgicale Paris 36 - 860 -A-10.*

38 — NILSSON E. — On the treatment of barbiturate poisonning, a modified clinical aspect - *Thèse Lund. 1950/1951 - Acta Médica Scandinavica 1951 - 139 - supplément n° 253*

39 — OHLSSON W.T., FRISTED B.I. — Blood lavage in acute barbiturate poisonning. Ten year's experience - The Lancet - *1962 - n°7245 - 12-17*

40 — SOUTHEYRAND P. - Le traitement du coma barbiturique. - *Marseille Médical 1961 - 5 - 489.*

41 — TAPIE J. ANDRIEU G., LAPORTE J., LARENG L., RIBET A., COLL J. - Comas barbituriques graves avec bronchoplégie traités avec succès par trachéotomie et respiration artificielle. - *Société de Médecine, Chirurgie, Pharmacie de Toulouse du 25 Février 1957.*

42 — VOGELWEITH C. - Contribution à l'étude des troubles électrocardiographiques observés dans l'intoxication barbiturique - *Thèse Strasbourg 1958 n°7.*

43 — WEBER A.R. - Les modifications de l'électrocardiogramme dans les intoxications aiguës par les barbituriques - *Thèse Genève 1953.*

Imprimé au CENTRE D'EDITIONS
UNIVERSITAIRES DE L'A.G.E.T.
15, Rue des Lois à TOULOUSE.
— Mars 1963 —